

Prevalencia de *Cryptosporidium spp* en niños menores de 13 años con afecciones oncológicas*

Mariela Carreño, M.Sc.¹, Carlos Alberto Velasco, M.D.², Ernesto Rueda, M.D.³

RESUMEN

Introducción: La criptosporidiosis es una de las infecciones parasitarias emergentes del siglo XX considerada hoy como un problema de salud pública.

Objetivo: Determinar la prevalencia de *Cryptosporidium spp* en niños con cáncer <13 años que consultan al Hospital Universitario Ramón González Valencia (HURGV) de Bucaramanga, Colombia por medio de la técnica Ziehl-Neelsen modificada en heces (ZNM).

Materiales y métodos: Se incluyeron 121 niños con cáncer y edades de 7 años 5 meses \pm 3 años 2 meses, hubo 62 niñas. Las principales características en orden de frecuencia, fueron: LLA, 50; en tratamiento, 53; desnutridos agudos (DNTA), 42; dolor abdominal, 38; enfermedad diarreica aguda (EDA), 23; enfermedad diarreica persistente (EDP), 4.

Otros datos: procedencia urbana, 86; en hacinamiento, 32; sin agua potable, 31; sin disposición de excretas, 26; con animales intradomiciliarios, 62; y asistentes a guarderías, 65. Como controles sirvieron 116 niños sin cáncer. Para el análisis estadístico se siguieron la prueba *t* de Student, la prueba χ^2 , y la prueba de Fischer, siendo significativa una $p < 0.05$.

Resultados: Entre los niños con cáncer 51 (42%) y los niños sin cáncer 47 (40%), hubo *Cryptosporidium spp* en las heces estudiadas mediante la técnica ZNM, con una razón de prevalencia de 1.05 (0.76-1.34 IC 95%) ($p = 0.902$), solo asociado con dolor abdominal [OR = 2.07 (1.47-2.67 IC 95%) $p = 0.027$], sin otras asociaciones clínicas o epidemiológicas ($p > 0.05$).

Conclusión: La prevalencia de *Cryptosporidium spp.* identificado por medio de la técnica de ZNM en las heces de niños con cáncer fue 42%, y se asoció con dolor abdominal como factor agresivo. Pero, esta prevalencia no es muy distinta si se compara con el grupo control sin cáncer de Bucaramanga, Colombia y con otros estudios en niños inmunocompetentes de la región; en cambio, sí es extremadamente alta al compararla con los informes a nivel mundial.

Palabras clave: Prevalencia; *Cryptosporidium spp*; Cáncer; Niños.

La criptosporidiosis es una de las infecciones parasitarias emergentes del siglo XX considerada hoy como un problema de salud pública¹. En los niños, su morbilidad depende del grado de inmunocompromiso; en el caso de niños inmunocompetentes, la infección por *Cryptosporidium parvum* usualmente se autolimita, con 6.4% en el asintomático y 4.4% en el sintomático²; pero en el niño inmunocompro-

metido, principalmente en el niño con infección por VIH/SIDA, la infección a menudo se prolonga, pues provoca debilitamiento y a veces diarreas fatales, con 22% en el asintomático y 4.8% en el sintomático². En este último grupo de niños, si bien es cierto que la criptosporidiosis entérica es un grave problema en estados avanzados³, se sabe que no induce malabsorción intestinal, pero presentan diarrea de componente secretor y su recuperación es independiente de la terapia instaurada⁴. Aunque no se conoce la epidemiología de la criptosporidiosis en niños con cáncer, ni tampoco su tratamiento, sin embargo, se han informado casos de infecciones severas, que quizá contribuyen a su mortalidad.

El propósito de este estudio es determinar la prevalencia de *Cryptosporidium spp* en niños menores de 13 años con cáncer por medio del examen de materias fecales mediante la técnica de Ziehl-Neelsen modificada (ZNM).

1. Profesora Asociada, Escuela de Biología, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.
 2. Profesor Asociado, Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
e-mail: cvelasco@univalle.edu.co
 3. Profesor Auxiliar, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.
- * Proyecto cofinanciado por Colciencias Código 1102-04-12917
Recibido para publicación diciembre 1, 2004
Aprobado para publicación enero 28, 2005

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo de corte transversal sobre niños que consultaron al Hospital Universitario «Ramón González Valencia» de Bucaramanga, Colombia entre septiembre 1 de 2002 y enero 31 de 2004. El grupo se conformó con 62 niñas y 59 varones para un total de 121 menores con diagnóstico de cáncer por aspirado y/o biopsia de médula ósea o de tejido, con edades de 7 años 5 meses \pm 3 años 2 meses. Entre los enfermos había: leucemia linfoblástica aguda (LLA), 50 casos; en tratamiento, 53; desnutridos agudos (DN TA), 42: con dolor abdominal, 38; con enfermedad diarreica aguda (EDA), 23; con enfermedad diarreica persistente (EDP), 4; de procedencia urbana, 86; vivían en hacinamiento, 32; sin agua potable, 31; sin disposición de excretas, 26; con animales intradomiciliarios, 62; y asistentes a guarderías, 65. El grupo control comprendió 116 niños sin cáncer, con edades de 5 años 2 meses \pm 3 años 5 meses. En este grupo hubo: niños, 66; niñas, 50; con enfermedades de origen respiratorio, 32; DN TA, 39; con dolor abdominal, 21; con EDA, 26; con EDP, 4; de procedencia urbana, 76; en hacinamiento, 45; sin agua potable, 38; sin disposición de excretas, 20; con animales intradomiciliarios, 63; y asistentes a guarderías, 58 (Cuadro 1).

Se consideró positiva la prueba de Ziehl-Neelsen modificada (ZNM) cuando en una de las tres muestras de materia fecal examinadas se evidenciaron más de 5 ooquistes de *Cryptosporidium spp.*

El análisis estadístico paramétrico se basó en la comparación de dos promedios correlacionados a través de la prueba de *t* de Student y el análisis estadístico no paramétrico en el chi cuadrado y la prueba exacta de Fischer, se consideró con valor significativo una $p < 0.05$. Los valores se expresaron como promedio \pm desviación estándar ($X \pm DE$).

El estudio lo aprobó el Comité de Ética de la Universidad Industrial de Santander, que lo clasificó como de riesgo inferior mínimo, según la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

RESULTADOS

Del grupo de 121 niños con cáncer, 51 (42%) tuvieron en las heces más de 5 ooquistes de *Cryptosporidium spp* según la técnica ZNM, que también se encontraron en 47 (40%) del grupo control de 116 niños sin cáncer. La razón de prevalencia fue 1.05 (0.76-1.34) con un intervalo de confianza de 95% ($p = 0.902$).

Al analizar las oportunidades relativas (OR) a un intervalo de confianza de 95% en las diversas características

clínicas y epidemiológicas, tan sólo la presencia de dolor abdominal fue estadísticamente significativa, como factor agresivo; en efecto, la oportunidad de manifestarse el dolor abdominal en los niños con cáncer fue 2 veces más que en los niños sin cáncer [OR = 2.07 (1.47-2.67) $p = 0.027$] (Cuadro 2).

DISCUSIÓN

Para Bucaramanga -y quizá para el resto de Colombia- la prevalencia de 42% de *Cryptosporidium spp* en niños con cáncer es alta, si se compara con los estudios de Burgner *et al.*⁵ en Australia y de Menon *et al.* en Malasia⁶. Burgner *et al.*⁵, en forma prospectiva, luego de investigar la incidencia de infección sintomática por *C. parvum* durante un período de 9 meses, en 149 muestras de heces de 60 niños con cáncer, no encontraron ooquistes para *C. parvum* por la técnica del ZNM; hasta el punto que con sus resultados se permiten sugerir que los niños con cáncer tienen un riesgo bajo de criptosporidiosis, y que su tamización no es necesario, a diferencia de lo que se puede recomendar en el presente trabajo, pese a la falsa percepción de incidencia local baja, o que el costo del examen de heces es elevado, y máxime que aún no hay una terapia probada^{2,7,8}, aunque se tiene la esperanza que la azitromicina en combinación con la paromomicina den resultados promisorios en el manejo de la criptosporidiosis⁹. El promedio de edad en el grupo de estudio de Burgner *et al.*⁵ fue 5.5 años, el de Bucaramanga es 7.48 \pm 3.16 años; 38% de los australianos recibían quimioterapia, en el presente estudio 43.8% estaban en tratamiento; más de la mitad de los pacientes de Australia tenían diarrea junto con otros síntomas gastrointestinales, en Bucaramanga, 22.3% presentaban diarrea. Menon *et al.*⁶ informaron en un solo niño (2%), de los 50 estudiados con cáncer, en una de 10 muestras de materia fecal la presencia de *C. parvum* por la técnica de ZNM.

La diarrea puede ser un marcador para aumentar la morbilidad por la infección por *C. parvum*, sobre todo en niños inmunocompetentes sintomáticos menores de 1 año de edad¹⁰ y con vómito y deshidratación¹¹. En general, en los países industrializados la prevalencia de criptosporidiosis en niños inmunocompetentes con diarrea es de 3% a 3.6%¹². En estudios colombianos previos en niños inmunocompetentes menores de 13 años del nororiente colombiano la prevalencia para *Cryptosporidium spp* fue 32.3%, pero tenían diarrea una tercera parte de ellos^{1,13,14}. En el presente estudio, de los 116 niños controles inmunocompetentes sin cáncer, 26 hicieron diarrea aguda y 4 de ellos, diarrea persistente, con una prevalencia para *Cryptosporidium spp*

Cuadro 1
Características generales

	Niños con cáncer (n=121)	Niños sin cáncer (n=116)
Edad (años)	7.48±3.16 (m = 7 años, entre 2 y 13 años)	5.17±3.46 (m = 4.5 años, entre 1 y 12 años)
Género	62 niñas 59 niños	66 niños 50 niñas
Diagnóstico	50 LLA 10 Linfoma de Burkitt 7 LMA, enfermedad de Hodking 5 Meduloblastoma 4 Tumor de Wilms, histiocitosis 3 Linfoma no Burkitt, tumor de glándula pineal, tumor de ovario 2 retinoblastoma, sarcoma de Ewing, rhabdomyosarcoma, rhabdomyosarcoma, rhabdomyosarcoma, tumor de tercer ventrículo, osteosarcoma, astrocitoma, carcinoma adrenocortical 9 Otros	32 Respiratorio 20 Cirugía 15 Genitourinario 13 Infeccioso 12 Sistema nervioso 11 Digestivo 6 Piel 4 Ortopedia 3 Otros
Estado nutricional según peso para la talla	42 desnutridos agudos 79 eutróficos	39 desnutridos agudos 77 eutróficos
Síntomas	38 dolor abdominal 26 vómito 23 diarrea aguda 4 diarrea persistente 3 deshidratados	26 diarrea aguda 21 dolor abdominal 20 vómito 4 diarrea persistente 1 deshidratado
Procedencia	86 urbanos 35 rurales	76 urbanos 40 rurales
Condiciones epidemiológicas	32 en hacinamiento 31 sin agua potable 26 sin disposición de excretas 62 con animales dentro de los domicilios 65 asistentes a guarderías	45 en hacinamiento 38 sin agua potable 20 sin disposición de excretas 63 con animales dentro de los domicilios 58 asistentes a guardería

Cuadro 2
Oportunidades relativas (OR) IC 95% según características clínicas y epidemiológicas

	OR IC95%	p
Diarrea aguda	0.81 (0.19-1.43)	0.626
Diarrea persistente	0.95 (-0.45, 2.35)	0.765
Vómito	1.10 (0.46-1.74)	0.508
Dolor abdominal	2.07 (1.47-2.67)	0.027
Deshidratación	2.92 (0.65-5.19)	0.644
Desnutrición según peso/talla	1.04 (0.51-1.57)	0.968
Procedencia	1.29 (0.75-1.83)	0.435
Hacinamiento	0.56 (0.01-1.11)	0.059
Agua potable	1.41 (0.85-1.99)	0.286
Disposición de excretas	1.31 (0.67-1.95)	0.058
Animales intra-domiciliarios	0.88 (0.37-1.39)	0.731
Asistencia a guardería	1.16 (0.65-1.67)	0.658

de 40%, hallazgo que al igual que en los niños con cáncer, es elevado cuando se compara con la literatura mundial. La presencia de dolor abdominal, única característica clínica y epidemiológica asociada como factor agresor estadísticamente significativo, en el grupo de niños con cáncer, se puede considerar como un factor de confusión, que se corrigió al analizar el manejo que recibía este grupo de niños

(quimioterapia, radioterapia, o ambos tratamientos).

Según el presente estudio, la prueba de ZNM, es todavía la pauta para el diagnóstico de *Cryptosporidium spp* al visualizar con el microscopio de luz más de 5 ooquistes, aunque hay métodos serológicos¹⁵ y por PCR que han permitido identificar varias especies de *Cryptosporidium*, *C. parvum* humano, bovino, canino, *C. meleagridis* y *C. felis*¹⁶.

A pesar de que 34.7% de los niños con cáncer y 33.6% de los niños controles inmunocompetentes estudiados en este trabajo, presentaban algún grado de desnutrición aguda, con un déficit del peso para la talla superior a 10%, no se pudo encontrar la asociación que informaron Molbak *et al.*¹⁷, en relación con que la criptosporidiosis en el período de lactancia tiene un efecto permanente sobre el crecimiento; al igual que con la presencia de animales intradomiciliarios, que se encontraron en más de la mitad de los niños del estudio (51.2%). Estos datos coinciden con lo expuesto por Glaser *et al.*¹⁸ quienes sugieren que las mascotas no son un factor de riesgo mayor para la adquisición de criptosporidiosis en individuos inmunocomprometidos infectados por VIH/SIDA¹⁸.

En conclusión, la prevalencia de *Cryptosporidium spp*

en heces de niños con cáncer fue 42%, asociada con dolor abdominal como factor agresor. Sin embargo, esta cifra no es muy alarmante si se compara con el grupo control sin cáncer en Bucaramanga, y con otros estudios en niños sanos de la región; en cambio, sí es extremadamente alta con respecto a los informes de otras investigaciones en diversas partes del mundo.

SUMMARY

Introduction: The cryptosporidiosis is frequent in children with a compromised immune system.

Objective: To determine the rate of presence for *Cryptosporidium spp* in feces through Ziehl-Neelsen modified (mZN) on children with and without cancer <13 years old from the Hospital Universitario «Ramón González Valencia» in Bucaramanga, Colombia.

Materials and methods: Descriptive and observational study during 9 months. Group I = children with cancer, age 7 years 2 months \pm 2 years 9 months, 62 girls, 44 with acute lymphocytic leukemia, 37 chronic malnourished (CMN), 36 with abdominal pain, 80 of urban origin, 29 in stacking, 27 without potable water, 25 without excreta disposition, 54 with pets at home, 59 attending nursery schools, 40 in treatment, 24 with diarrhea. Group II = 90 children without cancer, age 5 years 5 months \pm 2 years 9 months, 58 boys, 32 CMN, 15 with abdominal pain, 35 of urban origin, 34 in stacking, 37 without potable water, 19 without excreta disposition, 66 with pets at home, 49 attending nursery schools, 19 with diarrhea. The statistical analysis was done through Student's t test, χ^2 and Fischer's test, having $p < 0.05$ as significant.

Results: In the group I, 45 children (40.9%) showed >5 oocysts of *Cryptosporidium spp* in feces through mZN and in the group II, 36 children (40%) did. When compared, there were no significant differences as for age, gender, symptoms, origin, sanitary conditions, diagnosis, management and presence of diarrhea ($p > 0.05$).

Conclusion: The rate of presence of *Cryptosporidium spp* through mZN in children <13 years old with and without cancer was 1.02, with no association at all, being high in this environment for both groups.

Key words: Prevalence; *Cryptosporidium spp*;
Cancer; Children.

REFERENCIAS

- Velasco CA, García JR. Cryptosporidiosis en pediatría: etiología, epidemiología, cinética de la infección y clínica. *Rev Med UIS* 2002; 16: 20-29.
- Pettoello M, Di Martino L, Dettori G, et al. Asymptomatic carriage of intestinal *Cryptosporidium* in immunocompetent and immunodeficient children: a prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 1042-1047.
- Velasco CA, Valencia P, Cortés EP. Manifestations of the digestive apparatus in children with AIDS. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31 (Suppl. 2): 140.
- Guarino A, Castaldo A, Russo S, et al. Enteric cryptosporidiosis in pediatric HIV infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 182-187.
- Burgner D, Pikos N, Eagles G, McCarthy A, Stevens M. Epidemiology of *Cryptosporidium parvum* in symptomatic paediatric oncology patients. *J Paediatr Child Health* 1999; 35: 300-302.
- Menon S, Abdullah MS, Mahamud F, Singh B. Intestinal parasites in Malaysian children with cancer. *J Trop Pediatr* 1999; 45: 241-242.
- Boyce TG, Pemberton AG, Addiss DG. *Cryptosporidium* testing practices among clinical laboratories in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 87-88.
- Entrala E, Sbihi Y, Sánchez M, Mascaró C. Antigen incorporation on *Cryptosporidium parvum* oocyst walls. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96: 233-235.
- Rosenblatt JE. Antiparasitic agents. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 1161-1175.
- Agnew DG, Lima AAM, Newman RD, et al. Cryptosporidiosis in Northeastern Brazilian children: association with increased diarrhea morbidity. *J Infect Dis* 1998; 177: 754-760.
- Cegielski JP, Ortega YR, McKee S, et al. *Cryptosporidium*, *Enterocytozoon*, and *Cyclospora* infections in pediatric and adult patients with diarrhea in Tanzania. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 314-321.
- Cordell RL, Addiss DG. Cryptosporidiosis in child care settings: a review of the literature and recommendations for prevention and control. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 310-317.
- Velasco CA, Sarmiento IC, Calderón J, et al. Prevalencia de criptosporidiosis en niños menores de 13 años. *Rev Infectio* 2002; 6: 89.
- Velasco CA, Sarmiento IC, Calderón J, et al. Prevalence of cryptosporidiosis in children younger than 13 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 437.
- McDonald AC, MacKenzie WR, Dais DG, et al. *Cryptosporidium parvum*-specific antibody responses among children residing in Milwaukee during the 1993 waterborne outbreak. *J Infect Dis* 2001; 183: 1373-1379.
- Xiao L, Bern C, Limor J, et al. Identification of 5 types of *Cryptosporidium* parasites in children in Lima, Perú. *J Infect Dis* 2001; 183: 492-497.
- Molbak K, Andersen M, Aaby P, et al. *Cryptosporidium* infection in infancy as a cause of malnutrition: a community study from Guinea-Bissau, West Africa. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 149-152.
- Glaser CA, Sharon S, Reingold A, Newman TB. Association between *Cryptosporidium* infection and animal exposure in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 17: 79-82.